

В диссертационный совет 24.1.092.01 при
Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки Институте
органической химии им. Зелинского
Российской академии наук
Д.х.н., академику РАН Егорову М.П.


СОГЛАСИЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ОППОНЕНТА

Я, Михайлов Андрей Андреевич, кандидат химических наук, старший научный сотрудник Федерального государственного бюджетного учреждения науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН, даю свое согласие выступать в качестве официального оппонента по диссертационной работе Корженко Кирилла Сергеевича на тему «Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с участием электронодефицитных 4*H*-хроменов», представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия и предоставить отзыв в диссертационный совет в установленном порядке.

В соответствии с Федеральным законом от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» настоящим даю согласие на обработку моих персональных данных в целях включения в аттестационное дело для защиты диссертации соискателя. Согласие распространяется на следующие данные: фамилия, имя, отчество; ученая степень; ученое звание; шифр специальности, по которой защищена диссертация; место основной работы; должность; контактный телефон, e-mail; научные публикации.


Также подтверждаю, что даю согласие на размещение полного текста отзыва на диссертацию и сведений об официальном оппоненте на сайте (портале) Института органической химии им. Зелинского Российской академии наук в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» по адресу <https://zioc.ru/> с момента подписания настоящего согласия.

Приложение: сведения об официальном оппоненте
кандидат химических наук,
старший научный сотрудник
Института биоорганической химии
им. М. М. Шемякина и
Ю. А. Овчинникова РАН

 / Михайлов А.А.

Подпись Михайлова А.А. заверяю
Доктор физико-математических наук
Ученый секретарь Института биоорганической химии
им. М. М. Шемякина и
Ю. А. Овчинникова РАН



 / Олейников В.А.

Сведения об официальном оппоненте

По диссертационной работе Корженко Кирилла Сергеевича на тему
«Реакции нуклеофильного присоединения и окислительные трансформации с
участием электронодефицитных 4*H*-хроменов»
по специальности 1.4.3 – Органическая химия на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Фамилия, имя, отчество	Михайлов Андрей Андреевич
Гражданство	РФ
Ученая степень, наименование отрасли науки, научных специальностей, по которым защищена диссертация	Кандидат химических наук (02.00.03)
Ученое звание	
Полное наименование организации в соответствии с уставом	Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный Научный Центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук
Сокращенное наименование организации в соответствии с уставом	ГНЦ ИБХ РАН
Ведомственная принадлежность организации	Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Полное наименование подразделения	Группа химии природных соединений
Почтовый индекс, адрес организации	117997, город Москва, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10
Веб-сайт	https://www.ibch.ru/
Телефон	+7 (495) 335-01-00
Адрес электронной почты	mikhaylov_andrey@yahoo.com
Список основных публикаций в рецензируемых изданиях, монографии, учебники за последние пять лет по теме диссертации (не более 15)	1. Ivanov D.S., Smirnov A.Yu., Zaitseva E.R., Mikhaylov A.A., Baranov M.S. Synthesis of Densely Substituted Pyridines through 1,2-Oxazine-6-ones Inverse Electron Demand Diels–Alder Reaction //

публикаций)

- Eur. J. Org. Chem. – 2024. – V. 27(1). – P. e202301133.
2. Zhigileva E.A., Molchanova M.V., Solyev P.N., Korlukov A.A., Baranov M.S., Mikhaylov A.A. Examination of Diels–Alder/Tsuji–Trost Route towards Kopsia Alkaloids // *Synthesis* – 2024. – V. 56(2). – P. 346.
3. Molchanova M.V., Ikonnikova V.A., Smirnov A.Y., Solyev P.N., Baranov M.S., Mikhaylov A.A. Synthesis of Spiro[imidazole-4,3'-pyrrolo[1,2-a]quinolin]-5-ones via 1,3-Dipolar Cycloaddition of Quinolinium Ylides with Arylydeneimidazol-4-ones // *ChemistrySelect* – 2024. – V. 9(8) – P. e202305123. doi: 10.1002/slct.202305123
4. Zaitseva E.R., Ivanov D.S., Baleeva N.S., Smirnov A.Yu., Mikhaylov A.A., Baranov M.S. Synthesis of Indole-2-carboxylates via Condensation of Nitroacetic Esters and 2-Dimethylbenzaldehydes // *ChemistrySelect* – 2023. – V. 8(42). – P. e202303340.
5. Zaitseva E.R., Opryshko V.E., Ivanov D.S., Mikhaylov A.A., Smirnov A.Yu., Baranov M.S. Synthesis of chroman-annulated cyclopropanols *via* photoinduced intramolecular [2 + 1]-cycloaddition of 2-allyloxybenzaldehydes // *Org. Biomol. Chem.* – 2023. – V. 21(45). – P. 9082.
6. Anisenko A., Galkin S., Mikhaylov A.A., Khrenova M.G., Agapkina Y., Korolev S., Garkul L., Shirokova V., Ikonnikova V.A., Korlyukov A., Dorovatovskii P., Baranov M., Gottikh M. KuINins as a New Class of HIV-1 Inhibitors That Block Post-Integration DNA Repair // *Int. J. Mol. Sci.* – 2023 – V. 24(24) – P. 17354.
7. Szczepanik P.M., Mikhaylov A.A., Hylse O., Kučera R., Dařová P., Nečas M., Kubala L., Paruch K., Švenda J. Convergent Assembly of the Tricyclic Labdane Core Enables Synthesis of Diverse

Forskolin-like Molecules // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2023 – V. 62 (1) – P. e202213183.

8. Zaitseva E.R., Ivanov D.S., Sokolov A.I., Mikhaylov A.A., Baleeva N.S., Korlyukov A.A., Myasnyanko I.N., Smirnov A.Y., Baranov M.S. $TiCl_4$ -Mediated Dealkylative Cyclization of Arylidene-azol-ones // *ChemistrySelect.* – 2022. – V. 7(42). – P. e202203294.

9. Zaitseva E.R., Ivanov D.S., Smirnov A.Y., Mikhaylov A.A., Baleeva N.S., Baranov M.S. [1,5]-Hydride Shift Triggered *N*-Dealkylative Cyclization into 2-Oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinoline-3-carboxylates via Boronate Complexes // *Molecules* – 2022. – V. 27(16). – P. 5270.

10. Ivanov D.S., Zaitseva E.R., Smirnov A.Yu., Rustamova D.A., Mikhaylov A.A., Sycheva M.A., Gluschenko D.A., Baleeva N.S., Baranov M.S. Chemodivergent Spirocyclization of 2-Sec-Aminobenzilidene Imidazolones: Lewis Versus Brønsted Acids Catalysis // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – V. 369(9). – P. 1587.

11. Зайцева Э.Р., Соколов А.И., Михайлов А.А., Балеева Н.С., Баранов М.С., Смирнов А.Ю. Синтез спиро[имидазол-4,3'-тиохроман]онов из [2-(бензилсульфанил)бензилиден]имидазолонов // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2022. – Т. 58(8/9). – С. 477.

12. Широкова В.В., Смирнов А.Ю., Зайцева Э.Р., Балеева Н.С., Михайлов А.А., Баранов М.С. Синтез производных юлолидина с помощью промотируемой $SnCl_4$ спироциклизации (1-алкилтетрагидрохинолин-8-ил)метилен-1*H*-имидазол-5(4*H*)-онов // *Химия гетероцикл. соединений.* – 2022. – Т. 58(4/5). – С. 255.

13. Ikonnikova V.A., Zhigileva E.A., Kuleshov A.V., Shirokova V.V., Baranov M.S., Mikhaylov A.A. Nucleophilic ring opening of imidazolone

	<p>activated donor–acceptor cyclopropanes with alcohols // <i>Mendeleev Commun.</i> – 2021. – V. 31(5). – P. 657.</p> <p>14. Nizovtsev A.V., Sokolov A.I., Smirnov A.Yu., Mikhaylov A.A., Myasnyanko I.N., Belozeroва O.A., Baleeva N.S., Usmanova L., Baranov M.S. <i>O</i>-Alkylation Redirected Condensation of 5-Hydroxy-1,2-oxazine-6-ones with Primary Amines for Synthesis of 5-Hydroxyiminopyridine-2,6(1<i>H</i>,3<i>H</i>)-diones // <i>ChemistrySelect.</i> – 2021. – V. 6(34). – P. 8938.</p> <p>15. Zaitseva E.R., Smirnov A.Yu., Myasnyanko I.N., Mineev K.S., Sokolov A.I., Volkhina T.N., Mikhaylov A.A., Baleeva N.S., Baranov M.S. Imidazol-5-ones as a substrate for [1,5]-hydride shift triggered cyclization // <i>New J. Chem.</i> – 2021. – V. 45(4). – P. 1805.</p>
<p>Являетесь ли Вы работником Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук (в том числе по совместительству)?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организации, где работает соискатель ученой степени, его научный руководитель?</p>	<p>Не являюсь</p>
<p>Являетесь ли Вы работником (в том числе по совместительству) организаций, где ведутся научно-исследовательские работы, по которым соискатель ученой степени является руководителем или работником организации-заказчика или исполнителем (соисполнителем)?</p>	<p>Не являюсь</p>

Являетесь ли Вы членом Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом экспертных советов Высшей аттестационной комиссии при Министерстве образования науки Российской Федерации?	Не являюсь
Являетесь ли Вы членом диссертационного совета, принявшего диссертацию к защите?	Не являюсь
Являетесь ли Вы соавтором соискателя степени по опубликованным работам по теме диссертационного исследования?	Не являюсь

Официальный оппонент, к.х.н.,
старший научный сотрудник
Института биоорганической химии
им. М. М. Шемякина
и Ю. А. Овчинникова РАН

 / Михайлов А.А.

Подпись Михайлова А.А. заверяю
Д.ф.н., ученый секретарь Института биоорганической химии
им. М. М. Шемякина и
Ю. А. Овчинникова РАН

 / Олейников В.А.



ОТЗЫВ

Официального оппонента **Михайлова Андрея Андреевича**
на диссертационную работу **Корженко Кирилла Сергеевича**
«РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ
ТРАНСФОРМАЦИИ С УЧАСТИЕМ ЭЛЕКТРОНОДЕФИЦИТНЫХ 4Н-
ХРОМЕНОВ»,

представленную на соискание ученой степени кандидата химических наук
по специальности 1.4.3. – Органическая химия.

Диссертационная работа Корженко Кирилла Сергеевича посвящена изучению реакционной способности электронодефицитных 4*H*-хроменов – кислород-содержащих гетероциклов, состоящих из ароматического бензольного кольца и аннелированного с ним пиранового. 4*H*-Хромены значительно менее изучены, нежели изомерные им 2*H*-производные. Наличие электроноакцепторного заместителя в положении 3 приводит к образованию «пуш-пульной» сопряженной системы, в которой в вицинальных положениях при двойной связи находятся донорный заместитель (атом кислорода) и акцепторная группа, что стабилизирует систему. Также такое расположение заместителей обеспечивает высокую электрофильную реакционную способность положения 2, в первую очередь, - в реакции сопряженного присоединения по Михаэлю, изучению которой посвящена значительная часть работы. Автором проведено систематическое изучение реакционной способности, найдено большое количество оригинальных реакций, а также детально изучены физико-химические свойства практически-значимых продуктов.

Диссертация построена классическим образом и состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Работа изложена на 220 страницах, содержит 16 таблиц и 38 рисунков. Список цитируемой литературы включает 156 источников.

Первое, что бросается в глаза – диссертация очень масштабная по объему и при ее прочтении это ощущение только усиливается. Обсуждение результатов состоит из 4 разделов, каждый из которых, в свою очередь делится на подразделы. Наибольший раздел – «2.3. Взаимодействие электронодефицитных хроменов с С-нуклеофилами» состоит из 5 подразделов и уже сам по себе соответствует критериям, предъявляемым к объему диссертационных работ. Объем исследования подчеркивает тот факт, что его результаты изложены в **9 статьях** в рецензируемых международных журналах, рекомендованных ВАК для публикации и индексируемых Web of Science, включая публикацию в журнале первого квартала.

Актуальность работы связана с получением доступа к большим группам химических соединений, содержащим в структуре фармакофорные фрагменты – хромановый, бензофурановый, имидазольный, дигидропирольный, пиримидиновый, кумариновый и другие. В виду слабой изученности превращений 4*H*-хроменов (за исключением флавоноидов – производных 4*H*-хромен-2-онов), их использование открывает новые возможности в органическом синтезе. Немаловажно, что авторы используют современные методы и реагенты в своем исследовании. В частности, в последние годы активно развивается химия реагентов на основе соединений гипервалентного иода, раздел «2.5. Взаимодействие электронодефицитных хроменов с реагентом Козера» целиком посвящен именно этой актуальной области.

Стоит отметить, что тематика исследований лаборатории развивается планомерно и соответствует актуальным направлениям в органической химии. Еще лет десять назад большинство исследований лаборатории было сконцентрировано вокруг реакций циклоприсоединения и аннелирования орто-хинонметидов – области, которая хоть и не теряет своей значимости, но известна с начала XX века. В настоящее время, фокус исследований сместился в более обширную область превращений кислород-содержащих гетероциклических систем, где коллективу удалось достичь значительных успехов. В этом плане диссертационное исследование Корженко К.С. является показательным, поскольку химия 4*H*-хроменов оказалась удивительно разнообразной. Тем не менее, немаловажным фактором является постановка задачи, в частности, выбор алкилиденмалондинитрилов в качестве *C*-нуклеофилов, с которыми были получены одни из наиболее интересных результатов. Данное направление начало активно развиваться только несколько лет назад, и автор сумел «вовремя заскочить на поезд» данного актуального направления. Как известно, мода в химии имеет свойство постоянно меняться, и от современного химика сейчас требуется не только провести исследование интересных и необычных явлений, но и соответствовать духу времени.

В связи с этим стоит отметить, что грамотный выбор объектов исследования не всегда гарантирует успех – необходимо также провести методологически выверенное исследование, собрать доказательную экспериментальную базу и на основе выявленных закономерностей сформировать новые представления о реакционной способности, а также подходы к синтезу практически значимых соединений. В данной работе это удалось в полной мере, в чем видится несомненный **личный вклад** автора диссертации. В 8 из 9 публикаций он является первым автором, что дополнительно подчеркивает его большую вовлеченность в исследование.

Научная новизна и теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в систематическом изучении превращений электронодефицитных 4*H*-хроменов, нахождении большого количества оригинальных превращений, а также разработке нескольких оригинальных подходов к уникальным гетероциклическим системам. Оппоненту, как человеку с большим опытом работы в области алифатических нитросоединений, отрадно заметить, что наиболее неожиданные и, можно сказать, непредсказуемые, превращения связаны с «многогранностью» алифатической нитрогруппы. Нитрогруппа обладает амбифильными свойствами благодаря своему потенциалу к стабилизации как отрицательного, так и положительного заряда на альфа-углеродном атоме, скрытыми возможностями для активации внутримолекулярных редокс-превращений, и, кроме того возможностью выступать в качестве уходящей группы, что делает ее «идеальной группой в органическом синтезе», как отметил в 1979 году профессор Д. Зеебах.

Основная **практическая значимость** связана с получением большого числа соединений, содержащих фармакофорные фрагменты, биологическую активность которых еще предстоит исследовать. Стоит отметить, что у лаборатории уже имеется опыт проведения исследований такого рода, в частности изучения гипогликемической активности для родственных производных бензофуранов. Оппонент считает должным дополнить, что соединение **65** и родственные ему потенциально могут проявлять ингибирующую активность в отношении комплекса белков Ku70/Ku80 с интегразой ВИЧ-1, и в этой связи представляют определенный интерес. Наиболее проработанным практическим направлением в диссертации является изучение физико-химических свойств ряда полученных флуоресцентных соединений. Несмотря на поглощение и испускание в

коротковолновой области, некоторые из них обладают высокими значениями квантового выхода флуоресценции. Кроме того, для соединения **45a** был выявлен значительный сольватохромизм, что позволяет его рассматривать в качестве перспективной флуоресцентной метки для клеточных систем.

Достоверность полученных результатов не вызывает сомнения. Как минимум **18** (!) структур было подтверждено с помощью рентгеноструктурного анализа. Все впервые полученные вещества охарактеризованы полным набором современных физико-химических методов анализа, а результаты исследований целиком опубликованы в рецензируемых журналах.

Диссертационную работу было интересно читать. Литературный обзор достаточно неожиданно посвящен рассмотрению химии пуш-пульных нитровиниловых эфиров. В нем подробно изложены основные виды превращений данного класса соединений: реакции нуклеофильного присоединения, циклоприсоединения, а также радикальные и восстановительные превращения. Отдельно рассмотрена область химии нитрогликалей – синтетическим предшественникам аминокликозидов и деоксигликозидов. Несмотря на то, что литературный обзор самодостаточен и достаточно удален от основной темы диссертационного исследования, он способствует более глубокому пониманию разделов 2.3.4 и 2.3.5. Тем не менее, к обзору есть некоторые замечания, которые сформулированы в соответствующем разделе ниже.

Обсуждение результатов состоит из 4 подразделов: 1) синтез исходных электронодефицитных *4H*-хроменов, 2) взаимодействие электронодефицитных хроменов с *N*-нуклеофилами, 3) взаимодействие электронодефицитных хроменов с *C*-нуклеофилами, 4) взаимодействие электронодефицитных хроменов с реагентом Козера.

Первый подраздел посвящен синтезу исходных соединений. Хотелось отметить схемы 1 и 2, на которых суммируются субстраты, исследуемые в текущей работе, что позволяет быстро получить представления об объектах работы в графической форме. К сожалению, сам синтез исходных соединений, используемых в других разделах, описывается лишь парой строчек с указанием ссылок на литературу, а основное внимание уделено синтезу ранее недоступных *4H*-хроменов, содержащих 3-циннамильную (соединения **17**) и 4-нитрофенильные группы (соединения **24**), которые далее практически не встречаются (для соединений **17** – всего 2 реакции на примере соединения **17c**, соединения **24** – не исследуются в реакциях). Тем не менее, данный раздел может выступать иллюстрацией для подхода к синтезу *4H*-хроменов основе 4+2-циклоприсоединения *o*-хинонметидов, хотя не все найденные закономерности можно легко экстраполировать. Из положительных моментов стоит выделить крайне удачное использование элимирования по Коупу – реакции, гораздо менее распространенной, чем родственные элиминирования селен- и сульфоксидов в современной химии, однако обладающей неоспоримым достоинством отсутствия высокотоксичных отходов. Действительно, высокие значения барьера активации, снижают значение ее использования для синтеза олефинов, однако наличие акцепторной группы в бета-положении способно нивелировать этот недостаток, что было удачно продемонстрировано в данной работе.

Второй раздел посвящен взаимодействию электронодефицитных хроменов с *N*-нуклеофилами и большое внимание уделено как субстратам, так и нуклеофилам, содержащим несколько реакционных центров.

Сначала рассматриваются реакции 3-формилхроменов с простейшими диалкиламинами, для которых показано, что очень легко протекает расщепление С-С связи с удалением формильной группы в виде формамидов. На основе найденных превращений разработан метод синтеза 2-аминохроменов и хроман-2-олов, причем большое внимание уделено проблеме замены фрагмента вторичного амина на анилина – менее нуклеофильные субстраты, которые сами по себе с электрон-дефицитными хроманами реагируют с разрушением гетероциклической системы. Найдено, что 3-трифторацетилпроизводные в целом аналогичны 3-формил производным и, на их основе может быть реализован усовершенствованный метод синтеза аналогичных производных. Данные реакции были обобщены на хромены, содержащие не 2, а 3 электрофильных центра: 3-циннамилхромены и 3-формилхромены. Показано, что в целом закономерности сохраняются, однако найдены и некоторые отличия: для циннамил-производных характерно присоединение только одного эквивалента амина, а для формилхромена – появляется возможность включения молекулы растворителя в свою структуру.

Далее были рассмотрены реакции метоксалил-замещенного бензохромена (также содержащего 3 электрофильных центра) с бинуклеофилами: 2-аминобензимидазолом и о-фенилендиамином. В обоих случаях атом углерода в хромановой системе выступает в роли синтетического эквивалента формильной группы, однако в первом случае (с 2-аминобензимидазолом) он участвует в конденсации при образовании шестичленного цикла, а во втором (с фенилендиамином) – происходит удаление формильной группы и конденсация протекает исключительно с участием метоксалильного фрагмента.

В третьей части работы изучалось взаимодействие с С-нуклеофилами, то есть, если следовать классическим представлениям из учебников – основная задача органической химии, образование новых связей С-С. На этой части хотелось остановить внимание поподробнее.

В первом подразделе изучается взаимодействие метоксалил-замещенного бензохромена с 2-цианометилбензимидазолом – реагентом, содержащим два нуклеофильных центра (углерод и азот-центрированные), и в целом результат хорошо согласуется с результатами, полученными ранее для аминобензимидазола, с той поправкой, что С-нуклеофил более реакционноспособен и реагирует в первую очередь. Интересно, что автором удалось найти условия для образования двух различных продуктов, так при кипячении в уксусной кислоте дополнительно происходит гидролиз нитрильной группы. Во втором подразделе автор изучал реакции электронодефицитных хроменов с солями 2-метилбензотиазолия и показал, что в данной реакции можно получить продукты конденсации с раскрытием пиранового цикла. Тем не менее, перенести реакцию на бензо-производные не удалось, в этом случае получались сопряженные бензотиазольные димеры с включением одного атома углерода из субстрата.

В третьем подразделе изучалась реакция Анри для 3-формил- и 3-ацилхроменов. Для простейший 3-формил производных были получены окрашенные продукты конденсации по альдегидной группе (вполне ожидаемые). При введении алкильного заместителя у карбонильной группы было обнаружено, что реакция протекает как присоединение по Михаэлю с последующим раскрытием цикла и перециклизацией. Метилноксалил-производные, к сожалению, не удалось ввести в реакцию – было обнаружено, что в среде нитрометана они реагируют с формиатом аммония с образованием оригинальных тетрациклических продуктов – дигидробензо[5,6]хромено[2,3- b]пиррол-9(11Н)-онов.

Четвертый и пятый подразделы посвящены изучению реакций 3-нитрохроменов с алкилиденмалондинитрами и метиленактивными производными. Было найдено большое количество оригинальных превращений, в том числе дивергентные превращения, протекающие в зависимости от структуры реакционного партнера, наличия цикла и других факторов. В случае простых алкилиденмалондинитрилов происходит конденсация, сопровождающаяся окислительной перегруппировкой с сокращением цикла. В случае циклических производных происходит формальное 4+2-циклоприсоединение с последующей ароматизацией, сопровождающейся элиминированием азотистой кислоты. В значительной степени были исследованы дальнейшие превращения полученных систем. В случае метиленактивных систем было найдено два оригинальных варианта протекания реакции: 1) с образованием полициклической системы с включением двух эквивалентов нуклеофила и частичным восстановлением нитрогрупп и 2) с образованием оригинальных «кислых» сопряженных систем, существующих в виде сопряженного аниона, который при подкислении циклизуется с деароматизацией нафталиновой системы. Для соединений **6** в реакции с нуклеофилами **66a,b** показано, что можно в зависимости от условий реализовать каждый из вариантов, а также при использовании более слабой кислоты можно получить еще один продукт – продукт «простого» формального присоединения нуклеофила по Михаэлю (стереоселективно). В целом, данная часть является «изюминкой» данной работы и оставляет самое приятное впечатление от продуманности, проработанности и подачи материала, включая спектральные свойства.

Пятый подраздел посвящен окислительным превращениям, которые на фоне предыдущих разделов выглядят «пресно», но не менее важны. В частности, окисление нитрохроменов открывает еще один путь к аннелированию алкилиденмалондинитрами, что особенно впечатляет.

В целом, работа производит самое приятное впечатление и заслуживает самой высокой оценки. Тем не менее, в работе присутствует несколько недочетов, которые не являются критическими, однако могли бы быть учтены в будущем, а также при ее прочтении возникает некоторое количество дискуссионных вопросов:

Замечания:

- 1) Диссертационная работа очень сильно сфокусирована на химических превращениях, их механизмах и установлении структуры продуктов. При этом постановка задачи, обоснование выбора конкретных объектов, например, нуклеофилов, часто остается за скобками. Общая схема изученных превращений присутствует только на последней странице обсуждения результатов и сопровождается всего одним абзацем текста.

Стоит отметить, что в научных статьях, опубликованных автором по результатам исследования, этого недостатка нет. Например, в статье в *Organic Letters* подробно обсуждается выбор алкилиденмалондинитрилов, полученных из кетонов, в качестве реакционных партнеров. Причем, очевидно, что данный момент оказался упущен случайным образом, возможно, по невнимательности. Так, в том же разделе 2.3.4 присутствует заготовка в виде схемы 34, на которой обсуждается возможность сокращения цикла для 3-нитро-4*H*-хроменов, однако через несколько абзацев по тексту следует «Однако, к нашему удивлению, реакция сопровождалась сужением пиранового цикла».

- 2) Второе замечание во многом связано с первым и относится к обзору литературы. Сам раздел литературного обзора очень хорошо и подробно написан и практически

лишен недостатков. Тем не менее, он посвящен узкой и области – химии нитровиниловых эфиров, которая важна для понимания превращений 3-нитро-4*H*-хроменов – наиболее интересных и подробнее всего изученных в диссертации объектов. Это вполне нормальная ситуация, частая для многих диссертационных работ. Однако в виду того, что в обсуждении результатов мало внимания уделено обсуждению родственных субстратов и превращений, общая картина несколько теряется. В частности, в литературном обзоре стоило бы дать общую характеристику и отличие реакций 2-арил и 2-ацилокси нитроалкенов в сравнении нитровиниловыми эфирами. Данного недостатка нет в публикациях, к которым приходится обращаться для лучшего понимания диссертационной работы.

- 3) Присутствуют неудачные выражения, например, «приводит к элиминированию формильной группы» (более удачным выражением было бы «приводит к удалению формильной группы») и некоторые другие, которые стоило бы переформулировать.

Вопросы:

- 1) К сожалению, в оптимизационных таблицах, посвященных превращениям с участием кислорода воздуха в качестве окислителя (6 → 51, 51 → 65, 6 → 87 и т.д.), отсутствуют контрольные данные. Были ли проведены контрольные эксперименты в атмосфере инертного газа?
- 2) Соединение 54, предполагаемый интермедиат реакции нитрохроменов с арилиденмалондинитрилами, удалось выделить и охарактеризовать. Тем не менее, для полноценного подтверждения его участия в качестве интермедиата необходимо показать, что в условиях реакции, он превращается в целевой продукт. Был ли проведен данный эксперимент?
- 3) Образование 1-(2-нитроэтил)-2-нафтола 78 из нитробензохроменов представляет собой крайне любопытное синтетическое превращение, особенно если удастся оптимизировать условия его получения, а также получить замещенные по ароматическому кольцу производные. Планируется ли проводить подобные исследования? Данные соединения могут быть интересны в качестве исходных в полном синтезе алкалоидов.

Таким образом, диссертация Корженко К.С. является научно-квалификационной работой, в которой содержится решение важной научной задачи, и которая по актуальности выбранного направления исследований, степени обоснованности научных положений и выводов, новизне, теоретической и практической значимости, соответствует требованиям пунктов 9-14 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ №842 от 24 сентября 2013 года (в действующей редакции), предъявляемым ВАК РФ к диссертациям на соискание ученой степени кандидата наук, а ее автор, Корженко Кирилл Сергеевич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Официальный оппонент:

кандидат химических наук по специальности 02.00.03 (1.4.3) – Органическая химия, старший научный сотрудник, руководитель группы химии природных соединений, ФГБУН ГНЦ Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

Михайлов Андрей Андреевич



Отзыв Михайлова А.А. заверяю

Доктор физико-математических наук

Ученый секретарь ГНЦ Институт биоорганической химии

им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН

Олейников Владимир Александрович



Почтовый адрес: 117997, Российская Федерация, Москва,

ГСП-7, улица Миклухо-Маклая, дом 16/10

Телефон: +7 (495) 335-01-00

Эл. почта: office@ibch.ru

Наименование организации: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук (ГНЦ ИБХ РАН)

25.11.2024